

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

改訂版

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004年12月29日 (29.12.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/112837 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61K 47/10, 45/00, 47/14, 31/05, 31/192, 31/196, 31/235, 31/381, 31/40, 31/403, 31/416, 31/423, 31/53, 31/5415, A61P 17/00, 29/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/007403

(22) 国際出願日: 2004年5月24日 (24.05.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2003-146646 2003年5月23日 (23.05.2003) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 久光製薬株式会社 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.) [JP/JP]; 〒8410017 佐賀県鳥栖市田代大官町408 Saga (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 池末 厚俊 (IKE-SUE, Atsutoshi) [JP/JP]; 〒3050856 茨城県つくば市観音台一丁目25番11号 久光製薬株式会社筑波研究所内 Ibaraki (JP). 吉武 和久 (YOSHITAKE, Kazuhisa) [JP/JP]; 〒3050856 茨城県つくば市観音台一丁目25番11号 久光製薬株式会社筑波研究所内 Ibaraki (JP). 新健治 (ATARASHI, Kenji) [JP/JP]; 〒3050856 茨城県つくば市観音台1丁目25番11号 久光製薬株式会社 筑波研究所内 Ibaraki (JP). 池末 公一 (IKESUE, Koichi) [JP/JP]; 〒3050856 茨城県つくば市観音台1丁目25番11号 久光製薬株式会社 筑波研究所内 Ibaraki (JP). 境 美智順 (SAKAI, Michinori) [JP/JP]; 〒3050856 茨城県つくば市観音台一丁目25番11号 久光製薬株式会社筑波研究所内 Ibaraki (JP). レディ アマレンダー (REDDY, Amarender) [US/US]; 92008 カリフォルニア州カールスバッドローカーアヴェニューイースト2732 久光製薬株式会社 カリフォルニア研究所内 California (US). 本木 喜輝 (MOTOKI, Yoshiteru) [JP/US]; 92008 カリフォルニア州カールスバッドローカーアヴェニューイースト2732 久光製薬株式会社 カリフォルニア研

究所内 California (US). ヴェーラパネニ ダンジェ (VEERAPANENI, Dange) [US/US]; 92008 カリフォルニア州カールスバッドローカーアヴェニューイースト2732 久光製薬株式会社 カリフォルニア研究所内 California (US).

(74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外 (HASEGAWA, Yoshiki et al.); 〒1040061 東京都中央区銀座一丁目10番6号 銀座ファーストビル 劍英國際特許法律事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 國際調査報告書

(88) 改訂された国際調査報告書の公開日: 2005年8月11日

(15) 訂正情報:
PCTガゼットセクションIIのNo.32/2005 (2005年8月11日)を参照

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PREPARATION FOR EXTERNAL PERCUTANEOUS ADMINISTRATION CONTAINING NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG AND INTERLEUKIN-1 α PRODUCTION INHIBITOR

(54) 発明の名称: 非ステロイド系消炎鎮痛剤含有外用経皮製剤およびインターロイキン-1 α 生成抑制剤

(57) Abstract: A preparation for external percutaneous administration which comprises a non-steroidal anti-inflammatory drug, an alkyl gallate, and a phenolic radial scavenger having a branched lower alkyl group. Also provided is an interleukin-1 α production inhibitor which comprises a phenolic radial scavenger having a branched lower alkyl group and/or an alkyl gallate.

(57) 要約: 非ステロイド系消炎鎮痛剤と、没食子酸アルキルエステルと、分岐鎖状低級アルキル基を有するフェノール性ラジカルスカベンジャーとを含有する外用経皮製剤。 分岐鎖状低級アルキル基を有するフェノール性ラジカルスカベンジャー、および／または没食子酸アルキルエステルからなるインターロイキン-1 α 生成抑制剤。

WO 2004/112837 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/007403

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K47/10, 45/00, 47/14, 31/05, 31/192, 31/196, 31/235,
 31/381, 31/40, 31/403, 31/416, 31/423, 31/53, 31/5415,
 A61P17/00, 29/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K47/10, 45/00, 47/14, 31/05, 31/192, 31/196, 31/235,
 31/381, 31/40, 31/403, 31/416, 31/423, 31/53, 31/5415,
 A61P17/00, 29/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 REGISTRY (STN), CAPLUS (STN), EMBASE (STN), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y | JP 9-169658 A (Pola Chemical Industries Inc.), 30 June, 1997 (30.06.97), Particularly, Par. Nos. [0002] to [0003], [0009] (Family: none) | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | JP 2002-104922 A (Beiersdorf AG.), 10 April, 2002 (10.04.02), Particularly, Par. Nos. [0010] to [0028] & EP 1174109 A2 & US 2002/045596 A1 | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | EP 1146111 A1 (THE PROCTER&GAMBLE CO.), 17 October, 2001 (17.10.01), Particularly, Par. No. [0108] & WO 2001/079409 A1 & US 2003/0083222 A1 | 1-4, 10, 11, 13 |

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

| | |
|--|--|
| * Special categories of cited documents: | |
| "A" | document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance |
| "E" | earlier application or patent but published on or after the international filing date |
| "L" | document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) |
| "O" | document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means |
| "P" | document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed |
| "T" | later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention |
| "X" | document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone |
| "Y" | document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |
| "&" | document member of the same patent family |

Date of the actual completion of the international search
 24 August, 2004 (24.08.04)

Date of mailing of the international search report
 14 September, 2004 (14.09.04)

Name and mailing address of the ISA/
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/007403

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y | WO 2002/102376 A1 (PHARMACIA CORP.), 27 December, 2002 (27.12.02), Particularly, page 18, lines 8 to 20 & AU 2002/254609 A1 | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | PEURTAS-MEJIA M., HILLEBRAND S., STASHENKO E., WINTERHALTER P., in vitro radical scavenging activity of essential oils from Columbian plants and fractions from oregano (<i>Origanum vulgare L.</i>) essential oil, FLAVOUR AND FRAGRANCE JOURNAL, 2002, Vol.17, No.5, pages 380 to 384, all references, particularly, page 384, table 2 | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | JIMENEZ J., NAVARRO M.C., NOCILLA M.P., MARTIN A., MARTINEZ A., Thymus zygis Oil: Its Effects on CCL4-Induced Hepatotoxicity and Free Radical Scavenger Activity, Journal of Essential Oil Research, 1993, Vol.5, No.2, pages 153 to 158, all references, particularly, page 157, table 3 | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | JP 8-283150 A (Kao Corp.), 29 October, 1996 (29.10.96), All references (Family: none) | 5-9 |
| P, Y | RUIZ J., PEREZ C., POUPLANA R., QSAR Study of Dual Cyclooxygenase and 5-Lipoxygenase Inhibitors 2,6-di-tert-Butylphenol Derivatives, Bioorganic & Medicinal Chemistry, September, 2003, Vol.11, No.19, pages 4207 to 4216, all references, particularly, page 4209, table 1; page 4210, table 2 | 5-9 |
| Y | AZUMA Y., OZASA N., UEDA Y., TAKAGI N., Pharmacological Studies on the Anti-inflammatory Action of Phenolic Compounds, Journal of Dental Research, 1986, Vol.65, No.1, pages 53 to 56, all references, particularly, page 54, Fig. 1, table 1 | 5-9 |
| Y | Supervised by Kazutomo IMAHORI, Tamio YAMAKAWA, Seikagaku Jiten 3rd edition, Tokyo Kagaku Dojin, 1998, page 233 | 5-9 |
| A | JP 2001-106686 A (Pfizer Products Inc.), 17 April, 2001 (17.04.01), Particularly, Par. Nos. [0009] to [0010] & EP 1081144 A2 & US 6239285 B1 | 5-9 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/007403

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | JP 8-104636 A (Senju Pharmaceutical Co., Ltd.), 23 April, 1996 (23.04.96), All references (Family: none) | 1-11,13 |
| A | JP 7-304670 A (Senju Pharmaceutical Co., Ltd.), 21 November, 1995 (21.11.95), All references, particularly, Par. Nos. [0038] to [0040], example 3 & EP 672414 A2 & US 5856345 A | 1-11,13 |
| A | WO 2002/007698 A1 (BASF ANTIENGESELLSCHAFT), 31 January, 2002 (31.01.02), Particularly, page 1, lines 14 to 29 & EP 1307179 A2 | 1-11,13 |
| A | JP 2002-128701 A (Sankyo Co., Ltd.), 09 May, 2002 (09.05.02), Particularly, Claims; examples 8 to 13 (Family: none) | 10-11 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/007403

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 12

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claim 12 pertains to methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

2. Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

改訂版

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2004/007403

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C17 A61K47/10, 45/00, 47/14, 31/05, 31/192, 31/196, 31/235, 31/381, 31/40, 31/403, 31/416, 31/423, 31/53, 31/5415, A61P17/00, 29/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C17 A61K47/10, 45/00, 47/14, 31/05, 31/192, 31/196, 31/235, 31/381, 31/40, 31/403, 31/416, 31/423, 31/53, 31/5415, A61P17/00, 29/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

REGISTRY(STN), CAPLUS(STN), EMBASE(STN), MEDLINE(STN)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| Y | JP 9-169658 A (ポーラ化成工業株式会社) 1997.06.30 特に、[0002]-[0003]、[0009]などを参照。 (ファミリーなし) | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | JP 2002-104922 A (バイヤースドルフ・アクチエングゼルシャフト) 2002.04.10 特に、[0010]-[0028]などを参照。 & EP 1174109 A2 & US 2002/045596 A1 | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | EP 1146111 A1 (THE PROCTER&GAMBLE COMPANY) 2001.10.17 | 1-4, 10, 11, 13 |

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

24. 08. 2004

国際調査報告の発送日

14. 9. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

福井 美穂

4P 3337

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

| C(続き) . | 関連すると認められる文献 | |
|-----------------|--|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| Y | 特に、[0108]などを参照。 & WO 2001/079409 A1 & US 2003/0083222 A1 | |
| Y | WO 2002/102376 A1 (PHARMACIA CORPORATION) 2002.12.27 特に、第18頁第8行～第18頁第20行などを参照。 & AU 2002/254609 A1 | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | PEURTAS-MEJIA M, HILLEBRAND S, STASHENKO E, WINTERH ALTER P. In vitro radical scavenging activity of essential oils from Columbian plant s and fractions from oregano (<i>Origanum vulgare L.</i>) essential oil, FLAV OUR AND FRAGRANCE JOURNAL, 2002, Vol.17, Number 5, page 38 0-384. 全文献、特に、第384頁の表2などを参照。 | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | JIMENEZ J, NAVARRO M C, NOCILLA M P, MARTIN A, MARTI NEZ A. Thymus zygis Oil: Its Effects on CCL4-Induced Hepatotoxicity and Free Radical Scavenger Activity, Journal of Essential Oil Research, 1993, Vol. 5, Number 2, page 153-158. 全文献、特に、第157頁の表3などを参照。 | 1-4, 10, 11, 13 |
| Y | JP 8-283150 A (花王株式会社) 1996.10.29 全文献を参照。 (ファミリーなし) | 5-9 |
| P, Y | RUIZ J, PEREZ C, POUPLANA R. QSAR Study of Dual Cyclooxygenase and 5-Lipoxygenase Inhibitors 2,6-di-tert-Butylphenol Derivatives, Bioorganic & Medicinal Chemistry, Sept ember 2003, Vol.11, Number 19, page 4207-4216. 全文献、特に、第4209頁の表1、第4210頁の表2などを参照。 | 5-9 |
| Y | AZUMA Y, OZASA N, UEDA Y, TAKAGI N. Pharmacological Studies on the Anti-inflammatory Action of Phenolic Co mpounds, Journal of Dental Research, 1986, Vol.65, Number 1, page 53- 56. 全文献、特に、第54頁の図1、表1などを参照。 | 5-9 |
| Y | 今堀和友、山川民夫 監、生化学辞典 第3版、株式会社 東京 化学同人、1998、p. 233 | 5-9 |
| A | JP 2001-106686 A (ファイザー プロダクツ インク 2001.04.17 特に、[0009]-[0010]などを参照。 | 5-9 |

| C(続き) . | 関連すると認められる文献 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | |
| A | & EP 1081144 A2 US 6239285 B1 JP 8-104636 A (千寿製薬株式会社) 1996. 04. 23 全文献を参照。 (ファミリーなし) | 1-11, 13 |
| A | JP 7-304670 A (千寿製薬株式会社) 1995. 11. 21 全文献、特に、[0038]-[0040]の実施例3などを参照。 & EP 672414 A2 & US 5856345 A | 1-11, 13 |
| A | WO 2002/007698 A1 (BASF ANTIENGESELLSCHAFT) 2002. 01. 31 特に、第1頁第14行～第1頁第29行などを参照。 & EP 1307179 A2 | 1-11, 13 |
| A | JP 2002-128701 A (三共株式会社) 2002. 05. 09 特に、特許請求の範囲、実施例8～13などを参照。 (ファミリーなし) | 10-11 |

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT第17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 12 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
 請求の範囲12は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT第17条(2)
 (a) (i) 及びPCT規則39.1 (iv) の規定により、この国際調査機関が国際調査を行う
 ことを要しない対象に係るものである。
2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に
従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。